Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik
Hamburg-Eppendorf
(Direktor Prof. Dr. Weitz)

Zur Frage der Strophantin- und Digitalis-Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz

(Eine klinische Betrachtung an Hand einiger Fälle)

Dissertation
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität

vorgelegt von

Lottchen Steinbeck
aus Harburg-Wilhelmsburg

HAMBURG 1938

H. Schimkus, Hamburg 36, Gänsemarkt 35

Berichterstatter: Doz. Dr. Budelmann

Berichterstatter: Prof. Dr. Weitz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Hansischen Universität.

Die Erfahrung der Klinik hat mehr und mehr die Unterschiede herausgearbeitet, die zwischen der Digitalis- und der Strophantintherapie bestehen. Diese Unterschiede lassen sich durch die Ergebnisse der experimentellen Pharmakologie nicht allein erklären. Der Grund hierfür ist vor allem darin zu sehen, dass beim herzkranken Menschen besondere Bedingungen vorliegen, die im Tierversuch fehlen. Diese Bedingungen sind beim kranken Menschen viel mannigfaltiger und verwickelter als in dem unter vereinfachten Bedingungen arbeitenden Tierversuch. Es ist vor allem daran zu denken, daß wir es beim herzkranken Menschen mit einem erkrankten Herzen zu tun haben und dass dementsprechend die Resultate des Tierversuchs nicht immer zur völligen Aufklärung der am Krankenbett begegnenden Erscheinungen genügen können. Hier tritt die klinische Erfahrung in ihre Rechte. Es ist das Verdienst von E d e n s, aus einem grossen klinischen Material die Bedingungen herausgearbeitet zu haben, die den Unterschied in der Anwendung der Digitalis und des Strophantins bei der Behandlung der Herzinsuffizienz klar herausstellen.

Zum weiteren Verständnis sei kurz auf folgende im Tierversuch gefundene Tatsachen hingewiesen: Digitalis hat eine systolische und eine diastolische Wirkung. Die systolische Wirkung beruht darauf, dass die systolische Spannungszunahme und die Verkürzung der Fasern des Herzmuskels beschleunigt und dass die systolische Verkürzung der Muskelfasern gesteigert wird. Bei der diastolischen Wirkung wird die Dauer der Diastole verlängert und die diastolische Ausdehnung der Muskelfasern gesteigert, d.h. die Diastole wird vertieft und dadurch die Schlagzahl verlangsamt. Rein mechanisch betrachtet, zeigt das Warmblüterherz dieselben Digitaliswirkungen wie das Froschherz. Aber die Verlängerung der Diastole und die damit verbundene Pulsverlangsamung tritt beim Warmblüterherzen nur dann ein, wenn das Herz durch den Vagus mit dem Zentralorgan verbunden ist. Im Gegensatz zum Tierexperiment vermag aber die Digi-

talis beim Warmblüter auch ohne Blutdrucksteigerung eine Pulsverlangsamung hervorzurufen, woraus hervorgeht, dass eine reflektorische Reizung des Vaguszentrums nicht die einzige Ursache für die Pulsverlangsamung durch Digitalis beim Warmblüterherzen sein kann. Die Digitalis greift vielmehr auch am Herzen selbst an und E d e n s hat darauf hingewiesen, daß der Zustand des Herzmuskels die klinische Wirkung der Digitalis bestimmt und dass hier der Schlüssel zum klinischen Digitalisproblem zu suchen ist.

Die Digitalis beseitigt die Herzschwäche. Unter Herzschwäche verstehen wir die Tatsache, dass der Herzmuskel die von ihm geforderte Arbeit nicht mehr leisten kann. Die Arbeitsleistung des Herzmuskels entspricht dem Produkt aus Schlagvolumen mal Druck (Widerstand). Eine Steigerung von Füllung und Widerstand erhöht durch Dehnung des Herzmuskels die Arbeitsleistung bis zu einer Grenze, von der ab durch Überdehnung die Arbeitsleistung wieder abnimmt. Das Stadium der zunehmenden Arbeitsleistung wird als tonogene, das der abnehmenden als myogene Dilatation bezeichnet. Die myogene Dilatation - dekompensierte Dilatation bedeutet aber Herzschwäche. Sie ist dadurch gekennzeichnet, dass die Dilatation zunimmt, das Schlagvolumen abnimmt, der Druck sinkt, die Kontraktion träger und damit die Dauer der Systole verlängert wird. Zur Aufrechterhaltung der Arbeitsleistung steigert das Herz die Schlagzahl. Klinisch kommen die genannten Zeichen der Herzschwäche in der Herzerweiterung und in dem kleinen beschleunigten Puls zum Ausdruck. Als klinisches Kriterium haben wir daher zunächst die Pulsverlangsamung, die ein Ausdruck für die Verlängerung der Diastole und die Vergrösserung des Schlagvolumens darstellt. Diese Pulsverlangsamung bei Herzschwäche nach Digitalis zeigt sich nun nur, wenn zwei Bedingungen erfüllt sind, nämlich wenn das Herz hypertrophisch und insuffizient ist, d.h., wenn es infolge einer dauernden Mehrbelastung über die kompensatorische Hypertrophie und kompensatorische (tonogene) Dilatation myogen dilatiert (Edens). Edens hat an seinem klinischen Material nachweisen können, dass unter Di-

gitalis 1.) bei anatomisch normalen, 2.) bei hyper - trophischen, leistungsfähigen und 3.) bei insuffizienten, nicht hypertrophischen Herzen keine Pulsverlangsamung, dagegen bei dekompensierten Klappenfehlern und dekompensierten Hypertonien deutlich eine Pulsverlangsamung eintritt. Es kommt also beim Menschen mit einer regelmässigen Herztätigkeit, bei denen aber eine Herzinsuffizienz vorliegt, nach Digitalis nur dann zu einer Pulsverlangsamung, wenn gleichzeitig eine Herzhypertrophie und eine Herzinsuffizienz vorliegen.

Diese beiden Voraussetzungen sind, wie gesagt, bei allen dekompensierten Klappenfehlern und beim dekompensierten Hochdruck erfüllt. Sie sind dagegen nicht erfüllt bei den reinen Insuffizienzen, wie z.B. bei manchen durch Koronarsklerose geschädigten Altersherzen, ebenso nicht bei der im Verlaufe akuter Infektionen auftretenden Herzschwäche, wie der Myokarditis oder der toxischen Myokardschädigung bei der Diphtherie. In diesen Fällen hilft die Digitalisbehandlung erfahrungsgemäss nicht, weil eine ihrer Wirkungsbedingungen, nämlich die Hypertrophie, entweder fehlt oder zu gering ausgebildet ist. Weiter hilft die Digitalis erfahrungsgemäss in den Fällen nicht, in denen es neben der Hypertrophie im Laufe der Insuffizienz zu einer starken Erweiterung des Herzens gekommen ist. In diesen Fällen ist eine Verzögerung der Diastole durch eine weitere Vertiefung oder Verlängerung der Diastole nicht zu erwarten, sodass die Digitalis in ihrer Hauptwirkung zu versagen pflegt. Praktisch kommt das für das Endstadium der Dekompensation von Klappenfehlern und beim Hochdruck in Frage. Wie sich aus dem Folgenden noch ergeben wird, haben wir es hier mit der häufigsten und wichtigsten Indikation der Strophantinbehandlung zu tun. Aus dem Gesagten ergibt sich, dass nach der Erfahrung der Klinik vor allem die Veränderungen am Herzen selbst, oder allgemeiner, der Zustand des Erfolgsorgans, die Wirkung der Digitalis bestimmen. Man hat ganz allgemein die Vorstellung, dass das Herz durch eine Hypertrophie mit Insuffizienz für die vorwiegend diastolische Wirkung therapeutischer Digitalisgaben sensibilisiert wird.

Für die Strophantinbehandlung bei der Herzinsuf-

fizienz werden im allgemeinen andere Indikationen angegeben. F r a e n k e l nennt folgende Indikationen: 1.) die akute Herzschwäche bei Vitium cordis, bei Myodegeneratio cordis oder bei renal bedingter Herzhypertrophie. Sie verlangt meist raschere Hilfe als man sie durch ein Mittel bringen kann, das den Weg zum Herzen durch den Magen finden muss. 2.) Diejenige Gruppe von chronischen Herzinsuffizienzen, die mit Lebervergrösserung verlaufen. Bei diesen Fällen sind die Leber oder der Magen und Darm oder alle drei nicht mehr imstande, den Anforderungen zu genügen, welche die Aufnahme und Resorption der Digitaliskörper an sie stellen. Nach Fraenkel bestehen keine grundsätzlichen Unterschiede der Herzwirkung bei oraler und intravenöser Anwendung der Digitalis. Lediglich die erforderliche rasche Hilfe bei akuter Herzschwäche und die ungenügende Resorption bei schwerer Stauung in den Bauchorganen sind die Indikationen für die intravenöse Digitalisanwendung. Die Regel, dass Strophantin intravenös gegeben werden muss, wenn eine besonders rasche Hilfe nötig ist oder wenn schwere Stauungen die Aufnahme der Digitalis verhindern, braucht nicht weiter begründet zu werden. Edens hat nun darauf hingewiesen, dass nicht nur in diesen Fällen, sondern auch aus einem anderen Grunde die intravenöse Strophantinbehandlung in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz in Frage kommt. Es hat sich nämlich gezeigt, dass unter Strophantin vorwiegend die für die Herzleistung ausschlaggebende, systolische Arbeit gehoben wird. Edens sagt, dass das intravenös gegebene Strophantin eine viel grössere kinetische Energie als die per os gegebene Digitalis hat. Deshalb kommt das Strophantin nach Edens nicht nur bei der akuten Herzschwäche und bei Resorptionsstörungen in Frage, sondern überhaupt in allen Fällen, in denen eine Hebung der systolischen Herzarbeit vordringlich ist. Das sind aber gerade die stark erweiterten Herzen, bei denen eine Vergrösserung der Diastole, sei es unmittelbar durch Vertiefung, sei es mittelbar durch Verlängerung der Diastole, keinen Erfolg verspricht, und bei denen die Digitalis dementsprechend zu versagen pflegt. Das ist nach Edens die häufigste und auch wichtigste Indikation der Strophantinbehandlung. Edens

sieht die überlegene systolische Wirkung der intravenösen Strophantinbehandlung in den Fällen als beweisen an, in denen eine lange Digitalisbehandlung zu keiner Besserung der Herztätigkeit geführt hat, in denen aber eine intravenöse Strophantinbehandlung ohne wesentliche diastolische Wirkung die Besserung zustande bringt. Die Besserung kann in diesen Fällen durch die intravenöse Strophantinbehandlung allein durch Hebung der systolischen Herztätigkeit ohne entsprechende Pulsverlangsamung erzielt werden. Edens hat daher schon 1907 mit als wichtigste Indikation für die intravenöse Strophantinbehandlung die hochgradige Herzerweiterung, bei der eine Beeinflussung der inneren systolisch wirkenden Herzmuskelschichten angestrebt werden muss, angegeben. In diesen Fällen geht die Herzerweiterung unter Strophantin zurück. Die diastrolische Erweiterung wird dadurch geringer.

Im Rahmen dieser Arbeit kann nicht der gesamte Wirkungsmechanismus der Digitalis und des Strophantins besprochen werden. Hierüber ist eine unübersehbare Literatur entstanden. Es soll im Rahmen dieser Arbeit vor allem die zuletzt und besonders von Edens betonte Indikation der Strophantinbehandlung hervorgehoben werden, der in der Klinik immer noch sehr wenig Beachtung geschenkt wird und die auch nach unseren Erfahrungen eines der wichtigsten Indikationsgebiete der Strophantinbehandlung darstellt. Es handelt sich, noch einmal kurz zusammengefasst, um folgendes: Die Digitalisbehandlung ist nach der klinischen Erfahrung grundsätzlich angezeigt, wenn die Bedingung, dass das Herz hypertrophisch und insuffizienz ist, erfüllt ist. Die Wirkung der Digitalis ist dabei eine systolische und diastolische. Für die diastolische Wirkung ist das Herz dabei durch die Hypertrophie und Insuffizienz besonders sensibilisiert. Die Digitaliswirkung kommt dabei deutlich in einer Pulsverlangsamung zum Ausdruck. Bei stark erweiterten Herzen zeigt die Digitalis keine Wirksamkeit, ganz abgesehen davon, dass in solchen Fällen meist auch andere Bedingungen vorliegen, die ein Wirksamwerden der oral genommenen Digitalis verhindern. Bei einer hochgradigen Herzerweiterung, auch bei gleichzeitiger Hypertrophie muss vorwiegend eine Beeinflus-

sung der systolisch wirkenden Herzmuskelschichten angestrebt werden, wodurch dann erfahrungsgemäss die Herzerweiterung zurückgeht. Das ist nur mit Strophantin zu erreichen. Das Strophantin wird besonders rasch vom Herzen resorbiert. Es hat eine grössere kinetische Energie. Diese wird durch die intravenöse Anwendung insofern gesteigert, als die gesamte Menge des Strophantins auf geradem Wege in kürzester Zeit zur Wirkung kommt. Bei der intravenösen Anwendung gelangt das Mittel in viel höherer Konzentration zum Herzen als bei der Zuführung durch den Magen. Infolgedessen ist die von der Konzentration abhängende wichtige systolische Wirkung viel stärker als die diastolische Wirkung bei der enteralen Anwendung. Die intravenöse Strophantinanwendung wird also auch dann noch wirken, wenn die Wirkungsbedingung für therapeutische Digitalisgaben erschöpft ist. Wir werden also das Strophantin nach Edens vor allem auch in den Fällen von Herzinsuffizienz geben müssen, in denen das Digitalis wegen der starken Herzerweiterung nicht mehr wirksam sein kann und wo durch die vorwiegend systolische Wirkung des Strophantins eine Zusammenstellung des stark erweiterten Herzens erzielt werden soll. Das trifft gerade für die Endstadien der Dekompensation von Klappenfehlern und Hochdruck zu. In diesen Fällen wird man erst dann zu einer wirkungsvollen Digitalisbehandlung übergehen können, wenn die Herzerweiterung zurückgegangen und damit der Boden für ein Wirksamwerden der Digitalis geschaffen ist. Diese Möglichkeit trifft aber wiederum nur zu für die Herzen, die gleichzeitig hypertrophisch sind, während in allen den Fällen, in denen es ohne gleichzeitige Hypertrophie zur maximalen Dilatation gekommen ist, Digitalis niemals wirksam sein wird. Diese Herzen sind einer dauernden Strophantinbehandlung verfallen.

Letzteres trifft besonders für die Herzen zu, die an sich überhaupt keine Wirkungsbedingung für die Digitalis abgeben, vor allem für die infektiöse und toxische Herzschädigung, für die ausgesprochene Myodegeneratio cordis und für die vor allem aus mechanischen Gründen besonders stark erweiterten Herzen. In den anderen Fällen bleibt es der Erfahrung des Arztes

überlassen, den richtigen Augenblick zu erfassen, wo er versuchen kann, die unbequeme Strophantinbehand - lung abzusetzen, um mit der Digitalisbehandlung zu beginnen.

Es erhebt sich nun die Frage, ob im Verlauf der in diesen Fällen eingeschlagenen Strophantinbehand - lung objektive Anhaltspunkte auftreten, nach denen der Arzt ohne weiteres die Entscheidung treffen kann, daß der Augenblick für den Beginn der Digitalisbehandlung gekommen ist. Hier kann nicht allein die subjektive Besserung des Herzkranken ausschlaggebend sein. Es liegen für den Kliniker natürlich genügend objektive Daten vor, aus denen er auf eine Hebung der Leistungs - fähigkeit des Herzens schliessen kann (Zurückgehen aller peripheren Stauuungserscheinungen, Absinken der Pulsfrequenz, ruhige Atmung, gute Flüssigkeitsbilanz). Oft genug hat sich aber, wenn man sich allein nach diesen Daten gerichtet hat, gezeigt, dass das Umwechseln auf die Digitalisbehandlung sich nicht günstig ausgewirkt hat und allmählich wieder deutliche Zeichen einer zunehmenden Herzinsuffizienz aufgetreten sind, sodass der Eindruck entstand, dass mit der Digitalisbehandlung zu früh begonnen wurde. Es wird sich nach Edens dabei im allgemeinen darum gehandelt haben, dass durch die Strophantinbehandlung noch nicht der für die Digitalis günstigste Zustand des Herzens erreicht wurde, dass also noch nicht eine ausreichende Zusammen - stellung des vorher stark dilatierten Herzens erzielt wurde. Es muss die Forderung aufgestellt werden, daß erst dann mit der Digitalisbehandlung begonnen werden darf, wenn eine genügende Zusammenstellung des Her - zens erreicht ist. Das ist nun nicht in allen Fällen nach einer bestimmten Zeit der Strophantinbehandlung der Fall, sondern hier ist der Zustand des Herzens an sich ausschlaggebend, und man wird in jedem einzelnen Fall verschieden lange Strophantin geben müssen, bis die bestmöglichste Zusammenstellung des Herzens er - reicht ist.

Ist es nun möglich, mit irgendeiner Untersuchungsmethode diese funktionelle Aenderung des Herzens ob - jektiv zu erfassen? Es kommt hier nur die Untersu - chungsmöglichkeit der Herzgrösse in Frage. Die Per -

kussion wird hierfür verständlicherweise nicht ausreichen. Es erhebt sich daher die Frage, ob mit Hilfe einer unter gleichen Bedingungen vor und nach der Strophantinbehandlung gemachten Röntgenaufnahme des Herzens und an Hand einer Ausmessung der Herzsilhouette eine Entscheidung darüber möglich ist, ob eine ausreichende Zusammenstellung des Herzens erzielt wurde.

Dieser Frage sind wir an Hand einiger in der Klinik beobachteter Fälle nachgegangen. Es wurden Patienten mit einer dekompensierten Hypertonie, mit dekompensierter Aorteninsuffizienz und mit einer Herzinsuffizienz infolge einer Myodegeneratio cordis untersucht. Es wurde vor und am Ende der Strophantinbehandlung eine Röntgenaufnahme des Herzens unter, soweit irgend möglich, gleichen Bedingungen (Röhrenabstand, Körperhaltung, Atmungsphase) angefertigt. Die Grösse der Herzsilhouette wurde ausgemessen. Die eventuellen Veränderungen wurden mit der Besserung in dem ganzen klinischen Bild verglichen. Es wurden gerade diese 3 Arten von Herzerkrankung gewählt, weil sie die in Frage kommenden Möglichkeiten u.E. am eindeutigsten objektiv erkennen lassen.

Fall 1 (K.B.)

Es handelt sich um einen 57jährigen Arbeiter mit einer dekompensierten Hypertonie. Der Blutdruck betrug bei einer Aufnahme 185/120 mm Hg. Der Patient war bei der Aufnahme stark kurzluftig und verspürte ein unbestimmtes Spannungs- und Druckgefühl im Oberbauch. Ueber beiden Lungen waren bronchitische Geräusche zu hören. Die Leber überragte den rechten Rippenbogen und war stark druckempfindlich. An den Unterschenkeln waren deutliche Oedeme vorhanden. Auf der bald nach der Aufnahme vorgenommenen Röntgenaufnahme des Thorax sah man ein sehr schlaffes, stark nach links und rechts verbreitertes Herz. Die Lungenzeichnung war besonders über den unteren Lungenpartien und in Hilusnähe erheblich vermehrt. Der Befund wurde im Sinne einer Lungenstauung angedeutet. Die Herzmasse betrugen:

ML 11,6 cm
MR 6,2 "
Der Längsdurchmesser (L): 19,0 cm.

Der Patient erhielt, wie die Kurve zeigt, über 5 Wo - chen täglich 2/10 mg Strophantin intravenös und 2mal täglich 1 Euphyllinzäpfchen, ausserdem wurde Beschränkung der täglichen Flüssigkeitszufuhr auf 800 ccm verordnet. Wie aus der Kurve hervorgeht, ging die an - fänglich erhöhte Pulsfrequenz während der Bettruhe allmählich herunter und stieg erst nach dem Aufstehen wieder etwas an, erreichte aber nicht den Ausgangs - wert. Als weiteres Zeichen der zunehmenden Leistungsfähigkeit des Herzens ergibt sich aus der Kurve die starke Flüssigkeitsausscheidung während der ersten Behandlungstage und die gute Flüssigkeitsbilanz während des ganzen Krankenhausaufenthaltes. Das Allgemeinbefinden des Pat. besserte sich zusehends. Die objektiven Zeichen der Herzinsuffizienz gingen mehr und mehr zurück. Beschwerden, die noch für eine Leistungsbeeinträchtigung des Herzens sprechen konnten, wurden von dem Pat. am Ende der 12wöchigen Behandlung auch nicht mehr angegeben. Kurz vor der Entlassung wurde noch - mals eine Röntgenaufnahme des Thorax unter den gleichen Bedingungen wie bei der 1. Aufnahme gemacht. Es fällt sofort beim Vergleich der beiden Röntgenaufnahmen eine eindeutige Verkleinerung des Herzschattens auf. Das Herz zeigte auf der 2. Aufnahme einen wesentlich kräftigeren Tonus, es schien besser zusammengestellt zu sein. Die Zeichen der Lungenstauung waren nicht mehr zu sehen. Die Herzmasse ergaben auf der 2. Aufnahme folgende Werte:

ML	9,2 cm
MR	6,2 "
L	16,4 "

Es ergibt sich daraus eine Bestätigung des bildlichen Eindrucks. Das Herz war nach der 12wöchigen Behand - lung mit Strophantin deutlich kleiner geworden, und zwar betrifft die Verkleinerung vorwiegend die Linie ML. Es ist natürlich nicht zu sagen, ob die Verklei - nerung des Herzens vorwiegend auf den linken Ventri - kel zu beziehen ist. Aus der eindeutigen Verkleine - rung des Herzens geht aber soviel hervor, dass durch die Zusammenstellung wieder die Wirkungsbedingungen für die Digitalisbehandlung geschaffen worden sind. Der

Patient wurde deshalb kurz vor der Entlassung mit Digitalis behandelt. Auch bei einer späteren Wiedervorstellung ging es mit dem Pat. recht gut. Es bestanden keine subjektiven und objektiven Symptome einer Leistungsbeeinträchtigung des Herzens. Diese Beobachtung zeigt u.E., soweit die Röntgenuntersuchung in dieser Hinsicht verwertet werden kann, aber auch in Verbindung mit der Besserung des klinischen Bildes, das die lange regelmässige Strophantinvorbehandlung den Zustand des Herzmuskels so verändert hat, dass die Digitalis wieder mit der diastolischen Wirkungskomponente wirkungsvoll angreifen konnte. Gleiche Beobachtungen machten wir an zahlreichen anderen Fällen mit einer kardial dekompensierten Hypertonie, die wohl für die besprochenen Verhältnisse überhaupt am eindeutigsten sind.

Fall 2(Emma J.)

Es handelt sich um eine 53jährige adipöse Patientin, die ebenfalls mit den klinischen Erscheinungen einer Herzinsuffizienz, vorwiegend auf der Basis einer Hypertonie, aufgenommen wurde. Der Blutdruck betrug bei der Aufnahme 195/135 mm Hg. Die Pat. war stark kurzluftig, cyanotisch; an den Unterschenkeln bestanden Oedeme. Der Auskultationsbefund über den Lungen entsprach dem der Lungenstauung. Das Herz war perkutorisch nach links verbreitert, die Herzaktion auf 100 Schläge in der Minute beschleunigt, regelmässig,der 2.Aortenton und der 2.Pulmonalton waren betont. Die Röntgenaufnahme des Herzens ergab ein stark nach links verbreitertes Herz von angedeutetem Aortentyp. Die Herzmasse betrugen bei der Aufnahme:

ML 11,5 cm
MR 6,7 "
L 20,0 ".

Das Elektrokardiogramm zeigte deutliche Zeichen einer intraventrikulären Reizleitungsstörung.Die Behandlung bestand in täglich 2/10 mg Strophantin, sowie morgens und abends in 1 Euphyllinzäpfchen, in Beschränkung der täglichen Flüssigkeitszufuhr und in strenger Bettruhe. In der 1.Woche nahm die Pat.stark an Gewicht ab, eine entsprechend starke Flüssigkeitsausscheidung kam in der Flüssigkeitsbilanzkurve nicht

zum Ausdruck. Im Laufe der Behandlung sank die Pulsfrequenz allmählich auf Werte um 80 Schläge in der Minute. Die Flüssigkeitsbilanzkurve zeigte am Ende der Krankenhausbehandlung ein Gleichgewicht zwischen Flüssigkeitseinfuhr und =ausfuhr. Nach etwa 6wöchiger regelmässiger Strophantinbehandlung wurde eine Röntgenkontrollaufnahme gemacht. Man erkennt auf den ersten Blick, dass die Zeichen der Lungenstauung deutlich zurückgegangen und die Lungen heller durchleuchtbar sind. Desgleichen fällt wieder die Verkleinerung der Herz - figur, allerdings nicht ganz so deutlich wie in dem ersten Fall auf. Die Herzmasse betrugen auf der zweiten Aufnahme nach der Behandlung:

ML 10,6 cm
MR 6,2 "
L 18,0 ".

Die Verkleinerung bezieht sich in diesem Falle auch wieder vorwiegend auf die Linie ML.Es fällt aber im Gegensatz zum ersten Fall auch die Verkleinerung der Linie MR auf.

In den beiden ersten Fällen handelt es sich um zwei dekompensierte Hypertonien, die beide nach einer langen Strophantinbehandlung deutlich die Verkleine - rung der Herzfigur zeigen.

Fall 3 (Christian Schl.)

Es handelt sich um einen 65jährigen Mann mit einer Myodegeneratio cordis und schweren Dekompensati - onserscheinungen zur Zeit der Aufnahme. Bei der Auf - nahme bestanden starke Cyanose, Dyspnoe, hochgradige Stauungslunge und Stauungsleber. Auf der 1. Röntgenaufnahme zeigte sich ein nach beiden Seiten stark vergrössertes Herz von schlaffem Tonus. In diesem Falle schien auch besonders der rechte Ventrikel an der Verbreiterung beteiligt zu sein. Die Herzmasse betrugen bei der Aufnahme:

ML 10,o cm
MR 8,o "
L 16,o ".

Der Pat. wurde 3 Wochen mit täglich 2/10 mg Strophantin behandelt. Die Erscheinungen der Herzinsuffizienz gingen relativ schnell zurück. Auf der Röntgenkon - trollaufnahme nach der Strophantinbehandlung zeigte

sich auch objektiv, dass die Lungenstauung zurück - gegangen war, es zeigte sich aber ausserdem eine deutliche Verkleinerung der Herzfigur. Die Herzmasse betrugen:

ML 8,o cm
MR 6,3 "
L 16,o "

Zu diesem Falle ist zu sagen, dass es sich um eine Myodegeneratio cordis mit den objektiven Zeichen einer Herzinsuffizienz gehandelt hat. Nach dem klinischen Bild war eine nennenswerte Hypertrophie eines Herzteiles nicht anzunehmen. Der bei der Aufnahme gemessene Blutdruck von 180/110 wurde später, als die Zeichen der Herzinsuffizienz verschwunden waren, nicht mehr gemessen. Der Blutdruck betrug zur Zeit der Entlassung 130/90 mm Quecksilber, sodass mit größter Wahrscheinlichkeit angenommen werden konnte, dass der bei der Aufnahme gemessene Hochdruck ein Stauungshochdruck war. Auch in diesen Fällen (Myodegeneratio cordis ohne nennenswerte Herzhypertrophie) wird man eine gute Wirkung einer langdauernden Strophantinbehandlung in Bezug auf die Zusammenstellung des Herzens erwarten können. Allerdings bieten diese Herzen wegen der fehlenden Hypertrophie nach den einleitenden Ausführungen keine gute Wirkungsbedingung für eine spätere Digitalisbehandlung, sodass in diesen Fällen die Therapie der Wahl eine fortlaufende Strophantinbehandlung wäre.

Die "Zusammenstellung" des Herzens durch eine lange Strophantinbehandlung zeigt sich nicht in allen Fällen von dekompensierter Myodegeneratio cordis, wie z.B. folgender Fall zeigt:

Fall 4 (Kurt M.)

Es handelt sich um einen 52jährigen Mann, der seit längerer Zeit wegen der Zeichen einer Leistungsbeeinträchtigung des Herzens ärztlich behandelt wurde. Nach der Anamnese des Falles war anzunehmen, dass er vor der Aufnahme in das Krankenhaus häufig schwere Angina-pectoris-Anfälle durchgemacht hatte. Das Elektrokardiogramm sprach sogar für einen abgelaufenen Herzinfarkt. Der Pat. klagte zur Zeit der Aufnahme ausser über die Erscheinungen, die für eine Herzin-

suffizienz charakteristisch sind, auch über stenokardische Beschwerden. Einmal wurde ein schwerer Angina-pectoris-Anfall beobachtet. Die Röntgenaufnahme, die bei der Aufnahme gemacht wurde, zeigte ein deutlich nach rechts und links dilatiertes Herz. Der Blutdruck betrug bei der Aufnahme 115/100. Der Pat. wurde 9 Wochen mit täglich 2/10 mg Strophantin behandelt. Danach waren die Zeichen der Herzinsuffizienz deutlich zurückgegangen. Die Flüssigkeitsbilanz war zur Zeit der Entlassung gut, die Pulsfrequenz zur Zeit der Entlassung langsamer als bei der Aufnahme. Der Blutdruck war gegenüber dem Aufnahmewert etwas angestiegen und hielt sich in den letzten Wochen um 125/100. Zu Beginn und am Ende der Strophantinbehandlung wurden Röntgenkontrollaufnahmen des Herzens gemacht. Auf der ersten Röntgenaufnahme betrugen die Herzmasse:

ML	11,0	cm
MR	6,0	"
L	17,5	"

Nach einer 2 Monate langen Strophantinbehandlung wurde kurz vor der Entlassung eine zweite Röntgenaufnahme gemacht, die folgende Herzmasse ergab:

ML	11,2	cm
MR	6,0	"
L	18,0	"

Eine Verkleinerung des Herzens ist mit Sicherheit nicht eingetreten. Die Ausmessung und der bildliche Eindruck ergeben eher eine geringe Vergrösserung.

Als Erklärung hierfür wird man doch wohl die besondere Klinik des Falles und die Tatsache, daß es sich wahrscheinlich um mehrere grössere Herzinfarkte als Ursache der Herzinsuffizienz gehandelt hat, heranziehen müssen. Das Elektrokardiogramm dieses Falles zeigte auf jeden Fall besonders schwere Veränderungen. Man kann vielleicht annehmen, dass in diesem Falle gegenüber den bisher beschriebenen nur noch relativ wenig kontraktile Muskelsubstanz zur Verfügung stand, um den erwarteten Strophantineffekt zeigen zu können. Für ein Herzwandaneurysma als Ursache der geringen Herzvergrösserung bestand kein sicherer Anhalt. In diesem Falle ist die anschliessende Digitalisbehandlung auch nicht von Effekt gewesen. Der Pat. ist nach kurzer Zeit

trotz angeblich regelmässiger oraler Digitalistherapie in schwer dekompensiertem Zustande wieder aufgenommen worden. Auch hier handelt es sich um einen Fall, für den fortlaufend nur eine Strophantintherapie in Frage kam, da sicher die Wirkungsbedingungen für eine weitere Digitalisbehandlung nicht vorhanden waren.

Bisher wurden nur Fälle mit dekompensierter Hypertonie und dekompensierter Myodegeneratio cordis beschrieben. Wichtig wäre jetzt noch, im Vergleich zu diesen Fällen die Wirkung einer langen Strophantinbehandlung auf einen dekompensierten Herzklappenfehler zu besprechen. Die Herzklappenfehler bieten ja im Gegensatz zur Hypertonie und zur Myodegeneratio cordis insofern besondere Bedingungen, als hier aus rein mechanischen Gründen eine dauernde Dilatation des Herzens besteht. Wir haben Gelgenheit gehabt, einen Fall von dekompensierter Aorteninsuffizienz zu beobachten, der über 22 Wochen täglich 2/10 mg Strophantin erhielt und bei dem ganz allmänlich die schweren Erscheinungen der Herzinsuffizienz zurückgingen, der aber auf der anderen Seite die bei Aorteninsuffizienz bekannte schwere Beeinflussbarkeit der einmal eingetretenen Dekompensation zeigte.

Fall 5(Paul E.)

Es handelte sich um einen 36jährigen Mann, der mit den klassischen Zeichen einer Aorteninsuffizienz aufgenommen wurde. Die Ursache der Aorteninsuffizienz war ein in früheren Jahren durchgemachter Gelenkrheumatismus. Der Patient wurde mit allen Zeichen einer starken Leistungsbeeinträchtigung des Herzens aufgenommen. Bei der Aufnahme bestand eine starke Dyspnoe und Cyanose. Über den Lungen waren die Zeichen der Lungenstauung zu hören, die Leber war vergrössert und druckempfindlich. Die Röntgenaufnahme zeigte ein klassisch aortenkonfiguriertes Herz mit folgenden Massen:

ML	12,5 cm
MR	7,9 "
L	20,o ".

Im Laufe der Strophantinbehandlung besserte sich das Allgemeinbefinden zusehends. Die objektiven Herzinsuffizienzerscheinungen gingen zurück. Am Ende der

22wöchigen Strophantinbehandlung wurde wieder eine Röntgenaufnahme gemacht, die keine nennenswerte Verkleinerung der Herzfigur zeigte. Es war nur eine ganz geringe Verkleinerung des Herzens festzustellen. Die Masse auf der zweiten Aufnahme betrugen:

ML	12,2 cm
MR	7,2 "
L	19,0 ".

Die Verkleinerung des Längsdurchmessers ist im wesentlichen auf die Verkleinerung der Linie MR zurückzuführen, während die Linie ML nicht nennenswert kleiner geworden ist. Es war in diesem Fall, wenn überhaupt, auch nur eine Beeinflussung des rechten Herzens zu erwarten, während das linke Herz durch die mechanischen Bedingungen der Aorteninsuffizienz keine nennenswerte Verkleinerung aufbringen konnte. Der Versuch, in diesem Fall nach der langen Strophantinbehandlung Digitalis zu geben, misslang. Es ist eine alte Erfahrung, dass man bei der Dekompensation von Aorteninsuffizienzen mit Digitalisbehandlung gewöhnlich nur bescheidene und jedenfalls auch nur vorübergehende Erfolge erzielt, und dass in diesen Fällen die Digitalisbehandlung der intravenösen Strophantinbehandlung unterlegen ist. Das beruht darauf, dass die Zeit, in der sich der schädliche Einfluss des Klappenfehlers geltend macht, die Diastole ist. Je länger die einzelne Diastole und die Gesamtdauer der Diastolen in der Minute ist, umsomehr Blut fliesst in die Kammer zurück und geht dem Kreislauf verloren. Auch der hohe Aortendruck treibt während der Diastole eine erhebliche Blutmenge in die Kammer zurück. Auf diese Weise wird zwar das Schlagvolumen gesteigert, es resultiert daraus aber rein mechanisch nicht nur eine Hypertrophie, sondern auch eine bemerkenswerte Dilatation des linken Ventrikels, die aus den erwähnten Gründen schwer beeinflusst werden kann. Diese Verhältnisse geben mit eine Erklärung dafür ab, dass es auch bei zunehmender Leistungsfähigkeit des Herzens nicht gelingt, die Pulsfrequenz zu senken. Die Rolle, die hierbei ausserdem die bei Aorteninsuffizienzen bekannte Verminderung des mittleren Blutdruckes spielt, soll hier nicht weiter diskutiert werden.

Wir fassen zusammen: Es ist versucht worden, an einigen Fällen nachzuweisen, dass es auf Grund der theoretischen Erörterungen über den unterschiedlichen Wirkungsmechanismus der Strophantin- und der Digitalisbehandlung möglich ist, durch eine regelmässige und vor allem lange Strophantinbehandlung in geeigneten Fällen die Wirkungsbedingungen für eine erfolgreiche weitere Digitalisbehandlung zu schaffen. Die an 5 Fällen mitgeteilten Beobachtungen sind aus einem grösseren Patientenmaterial, das zu diesem Zwecke durchgesehen wurde, als verhältnismässig typisch herausgegriffen worden. Wir fassen das Ergebnis unserer Beobachtungen an den 5 Fällen noch einmal in einer Tabelle zusammen.

Tabelle

Fall	Diagnose	Herzmasse vor mehrwöchiger Strophantinbehandlung	nach	Diff.:
Karl B.	Dek.Hypertonie	ML 11,6 cm MR 6,2 " L 19,0 "	9,2 cm 6,2 " 16,4 "	2,4 cm 0 2,6 "
Emma J.	Dek.Hypertonie	ML 11,5 cm MR 6,7 " L 20,0 "	10,6 cm 6,2 " 18,0 "	0,9 cm 0,5 " 2,0 "
Christ. Schl.	Myodegeneratio cordis	ML 10,0 cm MR 8,0 " L 16,0 "	8,0 cm 6,3 " 16,0 "	2,0 cm 1,7 " 0
Kurt M.	Myodegeneratio cordis	ML 11,0 cm MR 6,0 " L 17,5 "	11,2 cm 6,0 " 18,0 "	-0,2 cm 0 " -0,5 "
Paul E.	Dek.Aorten-insuffizienz	ML 12,5 cm MR 7,9 " L 20,0 "	12,2 cm 7,2 " 19,0 "	0,3 cm 0,7 " 1,0 "

Es zeigte sich, soweit die Röntgenaufnahme bei gleicher Körperhaltung und bei gleichem Röhrenabstand sowie bei gleicher Atemphase überhaupt eine Kontrolle der Herzgrösse zulässt, und das muss für klinische Zwecke unterstellt werden, dass es gelingt, mit mehrwöchiger regelmässiger Strophantinbehandlung über die Beeinflussung der inneren systolisch wirkenden Muskelschichten die Herzfigur zu verkleinern, d.h., die die eigentliche Insuffizienz des Herzens verursachende myogene Dilatation des Herzens zu verringern. Das zeigt sich besonders in den klinisch sonst unkomplizierten Fällen von dekompensierter Hypertonie und Myodegeneratio cordis. Bei Herzklappenfehlern kommt diese Verkleinerung deswegen nicht so deutlich zum Ausdruck, weil hier noch besondere mechanische Momente als Ursache der Dilatation des Herzens in Frage kommen. Diejenigen Herzen, die infolge einer Hypertonie insuffizient geworden sind, geben, da sie hypertrophiert sind, nach der Strophantinbehandlung wieder die Wirkungsbedingungen für die weitere Digitalisbehandlung ab. Das ist bei den Fällen mit einer Myodegeneratio cordis nicht der Fall, weil gleichzeitig keine Hypertrophie vorliegt. Die Aorteninsuffizienzen sind, ebenso wie die Fälle von Myodegeneratio cordis, wenn sie einmal dekompensiert sind, ebenfalls nur eine Domäne für die intravenöse Strophantinbehandlung. Bei anderen Klappenfehlern (vor allem Mitralfehlern) ist evtl. nach der Strophantinbehandlung eine Weiterbehandlung mit Digitalis möglich. Die Verkleinerung des Herzens nach einer langen Strophantinbehandlung, wenn es sich um vorher dilatierte Herzen gehandelt hat, kommt im Röntgenbild - ausser in besonders gelagerten Fällen (Mühle) und in Fällen mit Aorteninsuffizienz - deutlich zum Ausdruck, allerdings oft erst nach einer sehr langen Strophantinbehandlung. Der röntgenologische Nachweis der Herzverkleinerung stellt dabei eine sehr grobe Methode des Nachweises dar. Man kann sich aber nach den einleitenden Ausführungen sehr wohl vorstellen, dass durch die lange Strophantinbehandlung der Herzmuskel rein funktionell günstig beeinflusst wird.

Für die Praxis ergibt sich daraus die Folgerung, dass, abgesehen von den bekannten Indikationen der

Strophantinbehandlung auch die Vorstellung von der Möglichkeit einer Beeinflussung des funktionellen Zustandes des Herzens für die Anwendung der langdauernden intravenösen Strophantinbehandlung in Fällen von schwerer chronischer Herzinsuffizienz massgebend sein muss. Es empfiehlt sich dabei, über lange Zeit täglich kleine Dosen Strophantin zu injizieren. Alle Klappenfehler ausser der Aorteninsuffizienz und die dekompensierten Hypertonien geben dabei nach vorheriger Strophantinbehandlung die Wirkungsbedingungen für eine spätere Digitalisbehandlung ab, wohingegen die Fälle mit Myodegeneratio cordis und mit einer dekompensierten Aorteninsuffizienz fortlaufend mit Strophantin weiterbehandelt werden müssen. Entscheidend für den Zeitpunkt des Beginns der Digitalisbehandlung sollte in den entsprechenden Fällen nicht nur das rein klinische Bild, sondern vor allem auch die röntgenologisch nachweisbare Verkleinerung des Herzens nach der Strophantinbehandlung sein. Für die Entscheidung in der Praxis reichen dabei die üblichen Herzmasse aus. In der ärztlichen Praxis und oft auch in der klinischen Behandlung wird meist zu früh und auch in hierfür nicht geeigneten Fällen mit einer Digitalisbehandlung begonnen. Hierauf hinzuweisen, sollte der Zweck dieser Arbeit sein.

Herrn Professor Dr. W e i t z erlaube ich mir, für die Überlassung des Themas und Herrn Dozenten Dr. Budelmann für die Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Schrifttum

Eden : Münch. med. Wschr., No. 47, S.1874, 1932

Derselbe : Über Digitalisbehandlung, Med. Klinik, 1907, No. 51

Derselbe : Die Digitalisbehandlung (Verlag: Urban u.Schwarzenberg, Berlin)

Fraenkel : Therapie der Gegenwart, 1907, Heft 2

Derselbe : Münch.med.Wschr., No.6 u.7, 1912

L e b e n s l a u f:

Am 9.XI.1911 wurde ich als Tochter des Lehrers Hans Steinbeck und seiner Ehefrau Magdalene geb.Ostermeyer in Wilhelmsburg geboren. Dort besuchte ich bis zum 16.Lebensjahr das Lyzeum und wurde nach Ablegung einer Prüfung für Obersekundareife auf das Oberlyzeum zu Harburg-Wilhelmsburg umgeschult. Hier legte ich im Februar 1932 die Reifeprüfung ab. Mit dem Sommersemester 1932 begann ich in Hamburg das medizinische Studium und studierte hier 10 Semester. Ein Universitätswechsel fand nur im WS. 1935/36 auf die Universität Breslau statt. Im August 1934 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab. Am 20.Dezember 1937 bestand ich in Hamburg das medizinische Staatsexamen. Ab 1.I.1938 wurde ich als Medizinalpraktikantin am Krankenhaus Hamburg-St.Georg auf der Dermatologischen Abteilung angestellt, wo ich noch tätig bin.